La protection du voyageur contre les piqûres d'arthropodes vecteurs.

P. Carnevale

Institut Pierre Richet, B.P. 1500 Bouaké, Côte d'Ivoire

Manuscrit n°1977/SMV7. 3ème Journéebiennale de Médecine des voyages. Accepté le 21 octobre 1998.

Summary: Protection of Travellers against Biting Arthropod Vectors of Disease.

Several diseases are transmitted by hematophageous insect/arthropod and, except for yellow fever and Japanese B encephalitis, there are still no vaccines.

Personal protection therefore remains the choice method for disease prevention and can usefully complete chemoprophylaxis if available (such as for malaria).

Personal protection can be ensured by three main methods:

- avoiding risky areas;
- using repellents on skin and/or garments;
- using pyrethroids insecticide on garments (permethrin), mosquito nets (several Pyr. available) and any other materials (curtains etc.) including camping tents, plasting "UN sheeting" used in refugees camps etc.

Repellent gave some protection for few hours (# 6 hours) and new formulations have been developed to extend their duration. Great care must be taken when using DEET which is not recommen ded for children and pregnant women.

Coils and mats can be used but care must also be taken when using some coils available on local market and which can often be irritating and useless.

Mosquitonets impregnated with an insecticide remains the choice method of protection against night-biting insects such as anopheles and is a good way of preventing malaria.

Insecticide must be used according to safety measures clearly indicated (or which must be clearly indicated) by companies. All these measures are efficient and must be selected according to local conditions and human behaviour.

Travelling is not "risky" but 3 points must be kept in mind:

- accurate advice must be sought before travelling;
- this advice must be followed while persuing a "normal life";
- a physician must be consulted in case of any trouble during and after the trip.

<u>Résumé</u>

De nombreuses maladies sont transmises par les insectes hématophages et les vaccins n'existent que pour deux d'entre elles : la fièvre jaune et l'encéphalite japonaise B. La meilleure prévention est donc la protection personnelle contre les piqûres, associée, lorsque c'est possible, à une chimioprophy laxie adaptée (cas du paludisme).

La protection relève de 3 méthodes des plus simples: éviter les zones à risques, employer des répul sifs sur la peau et/ou sur les vêtements (la journée, le soir, la nuit si elle doit être passée à l'extérieur), employer des insecticides pyréthrinoïdes sur les vêtements (perméthrine), sur les moustiquaires et tous autres matériaux des maisons (rideaux, tentures etc.). Différents pyréthrinoïdes sont utilisables (perméthrine, deltaméthrine, lambdacyhalothrine, cyfluthrine, alphacyperméthrine, etofenprox, etc.), ainsi que certains organophosphorés (pyrimiphos méthyl) L'emploi des diffuseurs (serpentins, pla quettes chauffantes etc.) peut être utile dans certaines conditions. Le choix des méthodes dépend des circonstances. Il est important de prendre des précautions et de respecter scrupuleusement les modes d'emploi, surtout lorsqu'on utilise des produits pouvant avoir des effets toxiques comme le DEET. C'est pourquoi il est capital de s'informer avant le voyage, de bien suivre les conseils de prudence pendant le voyage, tout en ayant une vie "normale", et de systématiquement consulter une struc ture médicale devant tout symptôme survenant au cours et /ou au décours du voyage.

<u>Key-words</u>: Personal protection -Vector borne disease -Repellent -

> Pyrethroids impregnated mosquitonet & clothing -Arthropod - Bite -Transmission - Vector

Mots-clés : Protection personnelle -Maladie à transmission vectorielle - Répulsif -Vêtement & moustiquaire imprégnés de pyréthrinoïdes -Arthropode - Piqûre -Transmission - Vecteur

Introduction

Les déplacements de populations au-delà des frontières nationales ont pris de grandes proportions et on peut penser qu'à l'horizon 2000, le cap de deux milliards de passagers transportés par voie aérienne aura été franchi (38). Les destinations préférées des touristes "européens" semblent être les Antilles, l'Amérique du Nord et du Sud, l'Afrique (du Nord et tropicale) et l'Asie du Sud-Est.

A cette occasion, les "touristes" risquent certaines contaminations parasitaires qui peuvent s'extérioriser, soit à l'étranger, soit au retour au pays, avec les problèmes de retard de diagnostic qui peuvent s'ensuivre.

Il importe donc de prendre un certain nombre de précautions: vaccinations, chimioprophylaxie, hygiène générale etc. Un des problèmes majeurs auxquels sont confrontés les touristes est la "nuisance" due aux insectes (et autres arthropodes) piqueurs hématophages, auquel s'ajoute leur rôle de vecteurs de nombreuses maladies souvent mortelles (76).

Information des voyageurs

 $F^{\text{ace à ces "risques", potentiels et réels, il importe de prendre} \\ \text{un certain nombre de mesures préventives qui relèvent} \\ \text{de 2 attitudes simples :}$

- le bon sens commençant par le recueil, et l'observance, d'informations fiables ;
- l'emploi raisonné de certaines méthodes de protection, individuelle et familiale.

Le premier élément est de connaître les risques auxquels on s'expose et, dans la mesure du possible, les éviter ou les minorer. Alors que les risques alimentaires, hydriques et sexuels sont bien répertoriés, il est curieux de constater le "mélange de connaissances" concernant le rôle des insectes dans la transmission de maladies et, en conséquence, l'absence de mesures prophylactiques. Il a été noté que, sur un groupe de voyageurs, plus de 90 % d'entre eux avaient régulièrement suivi leur chimioprophylaxie antipaludique, mais moins de 50 % avaient pris des mesures correctes de protection contre les moustiques (103).

30 à 70 % des voyageurs européens demandent des informations auprès de leur médecin habituel avant d'entreprendre un voyage en zone tropicale (47). Les 3/4 des médecins suisses et la moitié des médecins allemands recommandent l'utilisation des répulsifs pour la prévention des piqûres ; l'emploi des vêtements adaptés et des moustiquaires est mentionné moins souvent.

Parmi une série de voyageurs américains, il a été noté (60) que : - 89 % de ceux allant en Afrique sont au courant des risques de paludisme ;

- 71 à 84 % d'entre eux suivent une chimioprophylaxie régulière ;
- 44 % seulement utilisent des mesures préventives contre les moustiques.

Parmi ces mesures, on peut relever:

- l'emploi de répulsifs sur la peau (36,3 %) ;
- la pulvérisation d'insecticides dans les maisons (32,2 %);
- l'utilisation de moustiquaires de lit (25,1 %);
- le port de vêtement à manches longues le soir (25,4 %) etc.

Une récente étude menée parmi 547 voyageurs hollandais (19) a montré que :

- de façon générale, 80 % d'entre eux se protègent contre les moustiques (sans que cela soit associé à une chimioprophylaxie antipaludique) ;
- 21 % utilisent des répulsifs (la nuit) ;
- 15 % dorment régulièrement sous une moustiquaire ;
- 6 % "éliminent" les moustiques des habitations tous les soirs (41 % de temps en temps) ;
- 23 % revêtent des vêtements à manches longues tous les soirs.

En moyenne, 16 % des voyageurs utilisent régulièrement des mesures de protection contre les moustiques, sans que cette attitude soit reliée à la chimioprophylaxie antipaludique. En effet, les sujets qui suivent une chimioprophylaxie sont ceux qui utilisent le moins fréquemment une moustiquaire de lit!

En fait, 20% prennent des mesures antimoustiques en lieu et place d'une chimioprophylaxie!

Les auteurs concluent, à juste titre, "more emphasis should be placed on antimosquitos measures".

Même une maladie aussi médiatisée que le paludisme est encore l'objet de connaissances parcellaires et disparates au niveau entomologique. Ce sont les moustiques qui transmettent le paludisme, entend-on généralement. Quels moustiques ? Quand piquent-ils ? Les réponses à ces questions simples sont des plus variées. Pourtant, c'est en connaissant ces informations qu'il est possible de se protéger, efficacement, contre le paludisme. Il en est de même avec les autres maladies à transmission vectorielle.

La première mesure de prévention sera de connaître les risques, et pour cela de s'informer et de suivre les conseils offerts par des services spécialisés (SMV etc.), disponibles sur Internet. Leurs adresses devraient également se retrouver au niveau des professionnels des voyages ; on pourrait aussi indiquer les conseils de base dans les brochures disponibles dans les avions.

Connaissance et observance doivent être considérées comme deux attitudes raisonnables à adopter avant, et pendant, le voyage. Au retour, tout symptôme devra être suivi de consultation médicale, sans attendre, et en indiquant clairement les lieux et conditions des voyages.

Quelques éléments de base sont à retenir pour se protéger contre les insectes piqueurs et vecteurs en gardant à l'esprit que :

- tous les piqueurs ne sont pas des vecteurs, mais tous les vecteurs sont effectivement piqueurs hématophages ;
- il existe des méthodes efficaces, et diverses, pour se protéger (25).

Les mesures de protection

'OMS (70) a identifié quatre mesures principales de protection contre les piqûres de moustiques :

- Enduire de répulsifs les parties du corps exposées entre le crépuscule et l'aube, heures d'activité des vecteurs de paludisme. Utiliser des répulsifs contenant soit du DEET, soit du DMP. Les applications doivent être régulièrement répétées toutes les 3-4 heures, surtout dans les climats chauds et humides.
- Demeurer dans des habitations bien construites et entretenues avec des grillages étanches aux portes et aux fenêtres; si tel n'était pas le cas, fermer portes et fenêtres la nuit.
- Si les moustiques peuvent pénétrer dans la chambre, placer une moustiquaire au dessus du lit (en la bordant bien sous le matelas), vérifier avant de se coucher que la moustiquaire n'est pas trouée et qu'il n'y a pas de moustique à l'intérieur. La protection peut être grandement améliorée si la moustiquaire est imprégnée (de perméthrine ou de deltaméthrine, lambdacyhalothrine ou autres pyréthrinoides).
- Pulvériser des insecticides, utiliser des diffuseurs d'insecticides (électriques ou à piles) contenant des pyréthrinoïdes ou faire brûler dans les chambres des serpentins antimoustiques contenant des pyréthrinoïdes.

On note que, dans ces mesures, le port de vêtements (chemises et pantalons) à manches longues n'est plus indiqué.

Nous ne suivrons pas entièrement ces recommandations qui ne visent qu'à une protection nocturne et qui sont discutables pour certaines. En effet, l'emploi de répulsifs sur le corps toute la nuit est peu rationnel au plan opérationnel, voire toxique (l'application doit être renouvelée toutes les 3 heures et le DEET ne doit pas être employé sous les vêtements). De

grandes précautions s'imposent avec ce produit pour les jeunes enfants et des cas d'encéphalopathies ont été rapportés suite à une utilisation "intempestive" (42, 113) comme le badigeonnage de la literie et des pyjamas.

Pour notre part, nous pensons que les attitudes doivent, toujours, être raisonnées et adaptées à l'écologie des vecteurs et l'éthologie humaine :

- conditions entomologiques : protection contre les arthropodes piquant le jour, le soir et/ou la nuit.
- comportements humains : conditions et obligations de séjour et de voyage, d'hébergement, de déplacements, promenades nocturnes, dormir à l'hôtel en ville ou en zones rurales, dormir à la belle étoile, dormir "en brousse", à l'affût pour la chasse ou le safari photo, camping sous la tente, pêche en particulier éocrépusculaire ou nocturne, chasse de nuit etc.

Protection contre les insectes et autres arthropodes diurnes et/ou crépusculaires

La protection "de jour", ou celle du soir, va relever de deux méthodes principales :

- Eviter les zones à risques dans la mesure du possible. La belle rivière avec ses cascades peut être un site à simulies où le taux de piqûres peut dépasser les milliers par jour! La belle plage où il n'y a personne peut être un beau site à Ceratopogonidae ("fourou", "nono", etc.) qui rendent rapi-

La belle forêt galerie, ou l'étonnante mangrove, peuvent être des sites à mouches tsé-tsé dont la piqûre est particulièrement douloureuse (sans compter les risques de trypanosomose). La belle prairie peut être un beau site où pullulent les Ixodes vecteurs de la maladie de Lyme.

Les exemples sont nombreux et il est préférable de se renseigner auprès des "habitués" de la région.

- Si la présence dans ces zones était inévitable (?), la seule autre démarche serait de se protéger contre les piqûres.

Dans ces conditions, les méthodes sont différentes, et complémentaires, que l'on soit mobile ou immobile (posté). De toutes façons, les deux méthodes de base de protection personnelle seront :

- l'emploi de répulsifs sur la peau ;

dement intenable tout séjour.

- l'emploi de répulsifs ou de produits insectifuge/insecticide sur les vêtements, ou autres matériaux à proximité des personnes à protéger.

En complément, en cas de position plus ou moins immobile prolongée, il est possible d'employer des systèmes de diffuseurs (plaquettes, serpentins), des "survêtements" (de type ponchos) ou des bâches protectrices qui peuvent être traitées avec des insectifuges ou insecticides.

Les répulsifs cutanés

Les répulsifs à application cutanée actuellement disponibles sont d'origine naturelle (3) ou synthétique.

Répulsifs d'origine naturelle - Parmi les plus utilisés, on peut citer :

- les huiles essentielles de citronnelle (de Ceylan, de Java). La durée de protection est plus faible qu'avec les répulsifs synthétiques (1/4 d'heure contre *Anopheles quadrimaculatus*, un peu plus d'une heure contre *Aedes aegypti*, le vecteur urbain de fièvre jaune). Il a été noté des réactions cutanées (eczéma), allergiques et photoallergiques dont il faut tenir compte.
- Le "quwenling", un produit chinois dérivé d'extraits d'eucalyptus (Eucalyptus maculata citriodon) de durée d'action

comparable ou inférieure à celle du DEET en badigeonnage sur la peau (environ 6 h). Il semble avoir (85) une durée intéressante (21 jours contre *Aedes aegypti*) en imprégnation de vêtements et en bandelettes imprégnées placées sur les chevilles (69 % de protection contre *Culex quinquefasciatus* pendant 100 heures, lavage et réimprégnation avec 3 ml de produit toutes les deux semaines) (28).

De nouvelles formulations viennent d'être testées en Tanzanie, procurant une protection de l'ordre de 6 à 8 h contre les vecteurs de paludisme *An. gambiae* et *An. funestus* (106).

- l'extrait de *Lantana* a révélé une efficacité de l'ordre de deux heures contre *Aedes albopictus* (32) ;
- le neem *(Azadirachta indica)* a fait l'objet de nombreuses études en Inde :
 - l'huile de neem à 2 % dans l'huile de noix de coco a procuré une protection de 100 % pendant 12 heures contre les piqûres d'anophèles (94) et contre celles de phlébotomes vecteurs de leishmaniose : 100 % toute une nuit contre *Phlebotomus argentipes* et 100 % pendant 7 heures contre *Ph. papatasi* (95) ;
 - en crème, à raison de 2 g/personne, des protections de l'ordre de 80 à 90 % ont été observées contre Aedes (aegypti et albopictus), Culex (quinquefasciatus) et Anopheles (culicifacies et subpictus) (33);
 - la combustion d'huile de neem diluée à 1 % dans du kérosène dans les lampes habituelles a procuré une protection de 100 % contre les piqûres d'anophèles, l'efficacité paraît moindre contre *Culex* (93).
 - le produit a aussi été préparé en plaquettes ("mats") pour diffuseur électrique, avec des résultats intéressants contre *Culex quinquefasciatus* (96).

Au Mali, les graines de neem pilées procurent une huile efficace contre les piqûres de moustiques (KEITA, com. pers.).

Répulsifs d'origine synthétique - Ils ont été élaborés à l'époque de la 2e Guerre Mondiale. Plusieurs milliers de molécules ont été "créées" et expérimentées.

Les répulsifs d'emploi courant appartiennent à quatre "familles" principales : DMP (diméthylphtalate) ; EHD (éthylhexanediol) ; 35/35 ; DEET (diéthylméthylbenzamide), auxquelles on peut ajouter le DEPA, l'indalone, le MGK et les mélanges.

De nombreuses marques contenant un ou plusieurs de ces produits en association sont commercialisées (4). Des synthèses viennent d'être récemment publiées (10, 21, 62) auxquelles on pourra utilement se rapporter.

- Le DMP ou diméthylphtalate

Ce produit, l'un des premiers développés, a été utilisé dès 1929 contres les mouches. Utilisé à 40 %, il a une faible durée d'action (1 heure 1/2), altérée en outre par les conditions tropicales.

L'efficacité du produit est variable selon les espèces considérées et la concentration (21), mais il paraît avoir une longue durée d'action sur les vêtements.

Il est surtout employé en association comme :

- le M-250 ou 6-2-2 : 6 parts de DMP + 2 parts d'indalone + 2 parts de RUTGERS 612 ;
- le M-2020 composé de 4 parts de DMP + 3 parts de RUTGERS 612 + 3 parts de diméthyl carbamate.

Les mélanges sont souvent utilisés dans le but d'augmenter l'éventail des insectes "cibles" concernés.

Le DMP, présenté sous forme commerciale de Mousticrème[®] à 25 %, a été récemment testé au Cameroun (53) contre trois vecteurs de paludisme : *An. gambiae, An. funestus* et *An. nili.*

A la dose de 1,25 mg de m.a./cm² de peau (sur les jambes), la protection a été de 100 % la 1ère heure ; 94 % la 2ème ; environ 86 % jusqu'à la 5ème heure ; 62 % entre la 5ème et la 10ème heure et 50 % entre la 11ème et la 15ème heure après l'application. Mais l'effet a été différent selon les espèces : de la 6ème à la 10ème heure, le produit a gardé son efficacité contre $An.\ gam$ - biae (protection 82 %) mais pas contre $An.\ nili$ (25 %). Le produit peut donc être efficacement utilisé le soir, avant la veillée, notamment en protection contre les anophèles vecteurs de paludisme.

- L'éthylhexanediol ou RUTGERS 612

Ce produit est utilisé depuis 1935, et les concentrations préférentielles sont de 30 à 50 %. Son efficacité est variable selon la concentration et l'espèce visée : de 1 heure 1/2 à 6 heures contre *Aedes aegypti*. On peut admettre une efficacité de l'ordre de 2 heures, altérée par les conditions tropicales.

Par contre, en imprégnation de vêtements, l'efficacité peut être de l'ordre de 8 jours (40).

Il est surtout employé en association (cf. DMP) et il est considéré comme plus efficace que le DEET contre les anophèles (21).

- Le 35/35

Des tests réalisés en laboratoire avec le 35/35 (Prebutix[®] gel Roll on) à 20 % ont indiqué une efficacité de quelque 8 heures vis-à-vis d'*Aedes aegypti* et *Anopheles stephensi*.

La séquence est intéressante à souligner :

- les moustiques continuent de s'approcher ("approach"), même après le badigeonnage de la peau ;
- pendant 4 heures, aucun moustique ne se pose sur la peau ("landing") :
- la première piqûre n' a été enregistrée qu'à la 8ème heure. Il faut noter qu'il s'agit "d'un test de laboratoire où le produit appliqué n'est pas dégradé ni par l'action du soleil ou de la chaleur, ni par une sudation excessive".

Sur le terrain, au Cameroun, l'efficacité du 35/35 à 15 % a été testée vis-à-vis de trois vecteurs de paludisme : *An. gam-biae, An. moucheti et An. nili* (Manga *et al., com. pers.*) dans la zone de l'aéroport international de Nsimalen. Les taux de réduction de piqûres sont fonction de la quantité de produit soit, respectivement, 37 %, 86 % et 96 %, avec des doses de 0,5 ml, 3 ml et 6 ml par jambe. La première piqûre d'anophèle a été observée à la 4ème heure après le traitement à 6 ml/jambe et, de façon générale, la protection a été de 88 % jusqu'à la 9ème heure.

Pour les *Mansonia*, moustique qui peut être particulièrement agressif pendant la journée, la protection conférée est d'environ 80 % avec 3 ml/jambe.

En conclusion, une dose de 3 ml/jambe permet d'obtenir une réduction de plus de 85 % de piqûres avec une durée de quelque 9 heures de protection contre les anophèles vecteurs de paludisme dans la zone concernée.

A noter que, parmi les présentations, il en est qui associent un effet "curatif" post-piqûre à l'effet préventif et un écran solaire etc.

Le produit peut donc être recommandé pour un emploi diurne et crépusculaire contre les moustiques piquant pendant la journée (Mansonia), le soir (Aedes) et la nuit (Anopheles).

- Le DEET

Développé depuis 1953, c'est actuellement le produit le plus employé, c'est aussi le plus étudié (79), notamment au point de vue de la toxicité (71).

Il existe de très nombreuses formulations dans le commerce, de 4,75 % à 95 %; certaines armées utilisaient le DEET à 75 % mais la tendance est à l'emploi d'autres formulations (33 %; 45 %) préparées pour augmenter la durée d'action. Les présentations sont nombreuses : liquide, spray, stick, roll-on etc.

Six éléments peuvent être notés :

- <u>Efficacité</u>: le DEET est efficace, à des degrés divers, contre pratiquement tous les insectes/arthropodes hématophages (27). Pour l'avoir personnellement utilisé (DEET à 10 %) sur la peau et sur les vêtements dans des situations particulières (camps de réfugiés), nous pouvons assurer de son efficace répulsivité contre les poux de corps.

Le produit est très efficace contre les *Mansonia* (86), moustiques très agressifs le jour dans certaines zones.

Le DEET serait supérieur aux autres répulsifs contre les *Aedes* et les *Culex* tandis que, pour les *Anopheles*, le meilleur produit serait l'éthylhexanediol (21). Mais il faut tenir compte d'une très grande variabilité inter et intra générique (77) ainsi qu'inter spécifique chez les anophèles. Après une série de tests de 31 répulsifs, *Aedes taeniorhynchus* et *Culex pipiens* sont apparus significativement plus sensibles aux répulsifs qu'*Aedes aegypti* et *Anopheles albimanus* (77). Selon certaines études récentes, au Kenya (108), le DEET protègerait aussi bien contre *An. arabiensis* et *An. funestus* pendant 4 heures mais, à la 9ème heure, les niveaux de protection étaient, respectivement, de 60% et 35%. Il est intéressant de noter que le DEET est aussi efficace contre les anophèles *(An. funestus)* porteurs de *Plasmodium* que contre les non infectés (22) et représente donc une méthode de prévention personnelle contre le paludisme.

Au Cameroun, une formulation de DEET, à 50 %, a été évaluée (à raison de 0,11 mg m.a./cm² de peau) contre trois vecteurs de paludisme : *An. gambiae, An. funestus* et *An. nili* (52). Trois points peuvent être soulignés :

- l'efficacité décroît régulièrement après le traitement : 85 % de 0 à 5 heures ; 48 % de 6 à 10 heures ; 24 % de 11 à 15 heures et 8 % après. On peut admettre une efficacité moyennede 5 heures ;
- une sudation modérée continue et une activité sociale normale pendant les cinq premières heures après le traitement ne réduisent pas l'efficacité ;
- l'efficacité a été comparable pour les trois espèces anophéliennes considérées.

Le DEET protège efficacement contre les mouches tsé-tsé (110) Glossina morsitans, bien que l'éthylhexanediol semble lui être supérieur. Le DEET (et le DMP) sont aussi efficaces contre les Trombiculidae ("Chigger mite") vecteur de typhus des broussailles (12) et le DEET protège bien contre les puces (Xenopsylla cheopis) vecteur de typhus murin et de la peste (65). Mais, contre les Rhodnius prolixus (punaises vecteurs de la maladie de Chagas en Amérique tropicale), une efficacité certaine ne peut être obtenue qu'avec de fortes concentrations (11) et il est alors possible que surviennent des phénomènes d'irritation épidermique; contre ces punaises, il est plutôt recommandé l'emploi de la perméthrine, directement sur la peau ou les vêtements (11) ou la literie, pour une protection personnelle.

Durée d'efficacité: on considère que, répandu sur la peau, le DEET confère une protection de l'ordre de 5 à 6 heures. Cette durée est réduite, comme pour celle des autres répulsifs, par l'abrasion, les conditions tropicales, la sudation, la pluie, le lavage (qui l'élimine), etc. Cette durée limitée a entraîné la préparation de nouvelles formulations à durée prolongée ("Extended Duration Topical Insect Arthropod Repellent" "EDTIAR") (43, 44, 66, 78). Certains sont commercialisés

(83), d'autres en cours d'évaluation dans les conditions tropicales ou désertiques.

De nouvelles formulations (encapsulées) de DEET (à 6,5, 10 et 20 %) en applications cutanées ont montré non seulement une durée d'action supérieure (> 6 heures contre *Aedes aegyp - tî*) mais aussi une réduction de 3 fois de la quantité de DEET absorbée par la peau (31).

Des formulations avec des polymères, des silicones ou microcapsulées ont été préparées, augmentant de 70 à 90 % l'efficacité du DEET contre *Ae. aegypti*, de plus de 90 % contre *Anopheles albimanus* avec une action visible pendant 24 heures (78).

De nouvelles formulations de DEET (à 12,5 %) ont été développées pour se protéger des *Ceratopogonidae (Leptoconops americanus)*, procurant une protection de 97 % pendant 4 heures et 74 % pendant 8 heures (72).

Un nouveau répulsif (à base de DEET à 30 %) a aussi été développé pour être associé aux "cirages" utilisés pour le camouflage des visages. Le répulsif habituel de l'armée américaine contient un solvant qui fait "dégouliner" la teinture préalablement appliquée sur la figure. Le niveau de protection requis est de 95 % pendant 8 heures contre *Ae. aegypti* et 10 heures contre *Anopheles albimanus*. Le produit élaboré permet une protection de l'ordre de 95 % contre ces deux espèces pendant 6 à 8 heures, quelle que soit la couleur de la "peinture de camouflage" associée (sable - vert - vert clair - blanc) (49).

- Toxicité: il existe des risques de toxicité et le DEET ne doit être, préférentiellement, utilisé qu'à des concentrations inférieures à 50 % pour les adultes et < 15 % pour les enfants, et encore de façon très temporaire dans ce cas-là. Le produit ne devrait pas être utilisé par les femmes enceintes. Les produits à 75 % et plus devraient être retirés du commerce (1) ou n'être utilisés que dans des conditions particulières. Le DEET ne doit pas être appliqué sur des zones sensibles, muqueuses, yeux, etc. ; il faut éviter les zones "à macération", ne le laisser que le temps nécessaire à la protection et l'ôter par lavage ; enfin, toujours bien respecter le mode d'emploi du produit utilisé.

Le DEET est résorbé par voie transcutanée ; on considère qu'environ 50 % de la dose appliquée seraient absorbées en 6 heures, 10 à 15 % du produit sont retrouvés dans les urines la 1ère heure après l'application. Le DEET et son métabolite restent dans la peau et les produits adipeux jusqu'à 2 mois après l'application. Une application intensive, répétée, pourrait entraîner une imprégnation systémique avec troubles généraux et ceci d'autant plus que la peau est fine ou le rapport surface/poids est élevé (cas des enfants).

Plusieurs cas d'intoxication ont été rapportés. "Dans un cas, il s'agissait d'une enfant de 3 ans et demi dont la peau, les vêtements et toute la literie avaient été imprégnés quotidiennement pendant 2 semaines d'une solution à 15 % de DEET (volume total 180 ml). Elle avait alors développé les signes d'une encéphalopathie avec agitation, cris, confusion. Dans un autre cas, après application répétée durant plusieurs semaines, deux enfants montraient également des signes d'encéphalopathie toxique sévère. Un des deux enfants devait décéder pendant l'hospitalisation. A l'autopsie, étaient retrouvés les signes d'un œdème cérébral et d'une congestion méningée" (DIQUET, 1991, rapport non publié). Cet auteur conclut : "quoique le DEET ait globalement une faible incidence d'effets secondaires, il convient donc, du fait de la gravité évoquée, d'éviter de procéder à des applications répétées sur le corps d'un enfant ou sur une surface cutanée importante avec une préparation contenant du DEET".

Avec des solutions de 50 %, il a été enregistré des cas de sensibilité cutanée, urticaire, dermatite bulleuse, anaphylaxie, nécrose cutanée (35, 109), érythème, etc.

Il a aussi été relevé:

- des cas d'intoxication par inhalation (enfant avec spray sur le visage) (107) ;
- des cas d'intoxication par ingestion avec, selon la concentration et la quantité ingérée, des symptômes sévères allant de la dépression respiratoire, au coma et au décès (104). Un suicide par ingestion de DEET a été relevé (71) avec décès survenant 9 jours après la prise du produit.
- différents cas de décès d'enfants avec des symptomatologies sévères ont été récemment rapportés (71).

Il est donc impératif de garder le produit hors de portée des enfants.

Vu les risques d'inhalation (spray) et d'ingestion (liquide), nous préconisons l'emploi de "roll on" qui permet de répandre le produit sur la peau sans le toucher des doigts et en évitant ainsi le contact avec les muqueuses ; des précautions similaires doivent être prises avec les autres présentations. Le spray pourrait être utile pour l'imprégnation des vêtements. Il faut traiter la peau découverte ou le vêtement lui-même et non la peau recouverte par un vêtement, ce qui hâterait le passage transcutané.

- <u>Autres inconvénients</u> : il y a des risques d'altération des substances plastiques.
- <u>Autres utilisations</u>: toujours pour éviter les risques de passage transcutané, il est préférable, dans la mesure du possible, d'utiliser le DEET en imprégnation de "vêtements" (cf. infra), pantalon, veste (41), "bracelets" type bracelets de sportifs aux chevilles ou aux poignets, moustiquaire, etc. L'efficacité paraît alors accrue.

En cas de port de vêtements traités au DEET, ne pas mettre aussi du DEET sur la peau/sous le vêtement, seule la zone restant "exposée" devra être "traitée".

- <u>Limitation</u>: le produit n'est pas actif contre les insectes piqueurs avec aiguillon tels que les guêpes, abeilles, etc.
- "Savons" répulsifs Plusieurs études ont été consacrées à l'efficacité que confèrerait un "savon répulsif" contenant 20% de DEET et 0,5 % ou 1 % de perméthrine (36, 56, 50, 111). Le savonnage avec ce produit offrirait une protection de l'ordre de deux heures (- 94 % contre des vecteurs de paludisme en Equateur) qui se réduit rapidement ensuite, surtout en cas de sudation. Une protection de l'ordre de 100 % aurait été observée contre les phlébotomes (1bis) immédiatement après le savonnage mais avec une durée réduite (- 44 % au bout de quatre heures).

Le produit a été testé contre les vecteurs de paludisme au Burkina Faso et a montré une réduction générale de l'ordre de 34 % mais très variable selon les espèces et de durée faible (30).

En fait, l'emploi de ce savon sur la peau pose un problème d'utilisation puisqu'il ne faut pas se rincer après le savonnage et garder ainsi le produit sur la peau. Ce conseil n'est pas pratique à suivre. C'est pourquoi ce savon a été utilisé pour "savonner/traiter" les moustiquaires de lit. La répulsivité obtenue est de l'ordre de 55 % contre *An. gambiae* la première nuit avec, là encore, une durée limitée, 25 % la troisième nuit et rien la septième. L'efficacité maximale a été observée lorsque "le dormeur" et la moustiquaire étaient tous deux savonnés (30). Il faut noter que ce savon est "répulsif" et n'est pas létal pour les moustiques, qui restent dans les environs, piquent le

"voisin" non savonné ou non protégé, et reviennent piquer lorsque l'effet répulsif a disparu!

Vêtements imprégnés ("clothing")

Les répulsifs sur la peau sont efficaces et, sous réserve de précautions strictes dans le respect des modes d'emploi, ils peuvent être recommandés. Mais leur faible durée d'action (quelques heures) et leur élimination rapide (abrasion, sudation, pluie) limite leur emploi (ou nécessite des renouvellements fréquents). Il a donc été envisagé de les utiliser directement sur les vêtements (39, 100, 101, 102) mais il est préférable de pulvériser du DEET sur du coton, en évitant certains tissus synthétiques.

Des vestes (gilet survêtements en filet) traitées au DEET ont pu procurer une protection de $80\,\%$ contre les simulies et les moustiques au Canada (57).

Au Cameroun, des vêtements (pantalon long + veste + chapeau) traités au DEET ont réduit de 90 % le taux de piqûres des simulies avec une efficacité de 5 à 7 jours. A noter que 80 % des simulies prises sur les porteurs de vêtements imprégnés étaient prélevés sur les pieds, dénudés, de ces personnes (75).

Au Panama, des vestes légères traitées au DEET ont conféré une protection de 87 à 93 % contre les piqûres de *Culicoides* (46)

Les uniformes de l'armée américaine étaient traités avec le répulsif M 1960 mais on tend à traiter les uniformes avec la perméthrine ou des nouveaux répulsifs à action prolongée (99). Des pantalons traités au DMP ont procuré une protection de 97 % contre les acariens (*Euthrombicula hirsti*) en Australie, comparable à celle obtenue avec la perméthrine (37).

De très nombreuses formulations ont été préparées afin d'augmenter la durée d'action pour atteindre plusieurs mois (61), mais elles ne sont pas encore commercialisées.

Les avantages des vêtements imprégnés de DEET (plus longue durée d'action que sur la peau) sont contrebalancés par certains inconvénients dont l'élimination du produit au lavage.

Une attention particulière a donc été portée depuis une vingtaine d'années à l'imprégnation des vêtements (et autres matériaux) avec la perméthrine, un produit insectifuge et insecticide (89).

La perméthrine, en imprégnation de vêtements, procure une protection efficace contre les moustiques (34), les phlébotomes (84), les stomoxes et tabanides (90), les simulies (57), les tiques (91), les puces, les poux (69, 97), etc.

A la concentration de 2,50 g m.a./m², le vêtement imprégné de perméthrine reste efficace contre *Aedes aegypti*, même après 33 lavages à l'eau froide. Le lavage à l'eau chaude savonneuse élimine le produit dosé à moins de 2,50 g m.a./m² (à cette dose, le produit pourrait résister à trois lavages à l'eau chaude savonneuse). Imprégné avec 1,25 g m.a./m², le vêtement (100 % coton) est efficace quelque 6 semaines malgré le port, la pluie, l'ensoleillement etc. Un vêtement imprégné par la perméthrine (1 mg m.a./cm²) est efficace contre *Aedes aegypti*, même après être resté à l'extérieur pendant 42 jours (89).

Les vêtements imprégnés de perméthrine s'avèrent efficaces contre les *Trombiculidae* (9), les *Argasidae* et les *Ixodidae* (51). Ils confèrent une protection totale contre les *Amblyomma*, même après avoir été portés 132 heures et lavés trois fois dans l'eau chaude additionnée de détergent (88).

Les uniformes (100 % coton ou 50-50 nylon-coton) imprégnés de perméthrine (1,25 g m.a./m²) sont très efficaces contre les poux de corps. Ils peuvent garder leur efficacité après 22 lavages (97). C'est une méthode qui peut être recommandée pour les personnes des agences humanitaires devant travailler dans des

conditions propices à la propagation des poux et des épidémies de typhus (camps de réfugiés). Notre expérience personnelle montre que, dans ces conditions, le traitement des vêtements (avec la perméthrine en poudre à 0,5 ou 1 %) même portés, peut être très efficace contre les poux de corps et réduit rapidement les risques d'épidémie de typhus parmi les réfugiés.

De façon générale, on peut admettre une durée d'efficacité de l'ordre d'un mois et retenir une imprégnation à $1,25~g\,\text{m.a.}$ perméthrine/m² de vêtements.

Il semble que la perméthrine en imprégnation soit plus efficace sur un tissu coton/nylon que sur du pur coton (44).

Pour faciliter l'imprégnation des vêtements "portés", il est possible de les traiter avec un "spray" (bombes insecticides pressurisées ou à pression "digitale" trouvées dans le commerce) (68, 74, 87).

Des études récentes ont montré qu'une aspersion (1 minute, bombe commerciale à 0.5~%) de vêtements militaires procure une protection de 100~% contre *Ixodes dammini*, alors que les vêtements traités au DEET confèrent une protection de 86 à 92~% (92).

Les recommandations suivantes peuvent être faites pour l'imprégnation des vêtements avec la perméthrine :

- contre les moustiques, simulies, phlébotomes etc. : traiter les vêtements, veste et pantalon, à 0,125 ou 0,150 mg m.a./cm 2 [=1,25 à 1,50 g m.a./m 2] ; il est possible de traiter également le "chapeau";
- contre les tiques et les acariens : traiter les pantalons par $3\ g\ m.a./m^2$ (et rentrer le bas de pantalon ou de treillis dans les chaussures) ;
- dans les zones particulièrement à risques, il est possible de traiter le pantalon par 3 g m.a./ m^2 et la veste (ou chemise) à 1,25 g m.a./ m^2 et même les différents modèles de couvre-chef (bob chapeau de brousse casquette etc.).

La non toxicité de la perméthrine en imprégnation des vêtements a été largement étudiée, ainsi que son efficacité (81) ; néanmoins, en cas d'imprégnation par trempage, il est conseillé, pour plus de sécurité, de laisser bien sécher les vêtements à l'air libre 24 heures avant l'usage.

Si on doit rester à l'extérieur, de tels vêtements imprégnés de perméthrine peuvent être portés la journée ou le soir ou la nuit. Par contre, il n'est pas justifiable d'imprégner le "pyjama" ou les autres vêtements de nuit si celle-ci doit être passée dans une chambre "normale". Auquel cas, il est préférable de procéder aux mesures classiques habituelles : veiller à bien clore les ouvertures, traiter (à la perméthrine ou autre insecticide pyréthrinoïde, au spray si besoin est) les rideaux ou autres tentures (il existe des formulations "voilage"), "donner un coup de bombe" général dans la pièce, notamment sous le lit et dans les placards ; installer la moustiquaire (correctement imprégnée) etc.

En cas de risques élevés, il est possible de combiner : vêtements imprégnés (de perméthrine) et répulsif cutané (de préférence à durée d'action prolongée) sur la peau dénudée et exposée si on doit rester à l'extérieur, de jour ou de nuit (44).

En Floride, l'utilisation combinée de vêtements (uniformes 50 % nylon - 50 % coton) imprégnés (perméthrine EC 40 %; 0,125 mg m.a./cm²) et répulsifs cutanés (DEET à 75 % de l'armée américaine) a permis une protection quasi complète pendant quelque 9 heures contre *Aedes taeniorhynchus* (81). En outre, le port de vêtements imprégnés réduit le "taux d'attaque" des moustiques par son effet toxique.

L'association perméthrine/vêtements + répulsif/peau procure aussi une réelle protection contre les tiques *Ixodides* (91).

Il est aussi intéressant de noter que la perméthrine a un double effet, insectifuge et insecticide, de sorte que cette toxicité réduit les populations de tiques dans une zone où de nombreuses personnes portent de tels vêtements imprégnés (troupe, camps, campements, etc.).

Dans le parc national des Everglades (Floride) où le taux de piqûre d'*Aedes* peut être de plus d'un millier/jour, le port d'un treillis (100 % coton) imprégné de perméthrine (à 1,25 g m.a./m²) associé à un répulsif commercial cutané, à longue durée d'action (35 ou 44 %) a conféré une protection de 99,9 % (82).

Le schéma : uniforme imprégné de perméthrine (0,125 mg m.a./cm²) + répulsif DEET à 35 % à durée prolongée s'est montré particulièrement efficace en Alaska (protection de 99,9%) où *Culiseta impatiens* est responsable d'une nuisance intense (jusqu'à 3360 piqûres par heure !) dans les zones marécageuses (55).

En Thailande, le port de vêtements imprégnés de perméthrine (0,125 mg m.a./cm²) associé au DEET (75 % ou 35 % à durée prolongée), a procuré une protection complète de plusieurs heures contre *Culex sitiens* et *Aedes vigilax* (45).

Au Pakistan, le port de vêtements imprégnés à la perméthrine + un répulsif cutané à durée d'action prolongée (DEET 35 %) a permis une protection de 100 % contre les moustiques de la zone (essentiellement *Aedes albopictus*) très agressifs pendant la journée. Aucune plainte particulière n'a été enregistrée à la suite du port de ce type de vêtements, tandis que le répulsif a fait l'objet de quelques récriminations (collant, huileux) (99).

En Zambie, une protection efficace (-91 %) contre les piqûres de glossine (Gl. morsitans centralis) a été obtenue en associant vêtements imprégnés + répulsifs (DEET à durée prolongée) sur la peau (98).

A juste titre, on peut considérer que l'utilisation simultanée de vêtements imprégnés de perméthrine et d'un répulsif sur la peau à durée prolongée constitue une réelle avancée dans le domaine de la protection personnelle contre les insectes piqueurs hématophages et les maladies qu'ils transmettent.

Serpentins et diffuseurs

Le soir, à l'extérieur, il peut être utile de faire brûler un serpentin ; ils sont souvent utilisés "sous la table" pour se protéger des piqûres de moustiques. Leur emploi à l'intérieur ne doit s'envisager qu'avec certaines marques ou dans des conditions "extrêmes", étant donné l'efficacité relative et les effets "toxiques" (irritations des muqueuses, etc.) (59, 64), observés avec de nombreuses marques achetées sur des marchés locaux; une grande prudence s'impose vis-à-vis de tels produits.

Il importe de ne pas se baser uniquement sur de tels serpentins pour se protéger contre les moustiques, et surtout contre les vecteurs de paludisme. En effet, outre leur efficacité douteuse, leur taux de combustion est de l'ordre de 6 à 8 heures; ils ne protègent (?) donc pas toute une nuit. Si on "allume" un serpentin à 18 heures, son "effet" (éventuel) cessera vers 1 heure ou 2 heures du matin et il ne conférera plus aucune protection contre les piqûres des anophèles infectés. Or les études entomologiques ont clairement montré qu' en Afrique au Sud du Sahara environ 80 à 90 % de la transmission du paludisme se fait généralement au cours de la deuxième partie de la nuit. L'emploi régulier des moustiquaires de lit imprégnées de pyréthrinoïdes permet d'éviter ces piqûres infectées (cf. infra).

Les serpentins placés à l'intérieur des maisons peuvent avoir différents effets (dissuasif, répulsif, etc.) mais généralement leur dégagement de fumée a un effet répulsif. Leurs compositions peuvent être fort variées, si tant est qu'elles soient connues. Ils sont généralement composés d'une substance végétale à combustion lente (type fibres de noix de coco, poussière ou copeaux de bois etc.), plus un colorant (souvent vert malachite), un agent antifongique (benzoate de sodium), un "parfum" et de l'amidon pour amalgamer le tout.

Le produit actif est le plus souvent un alléthrine (esbiol, esbiothrine, bioalléthrine, alléthrine forte), parfois aussi une pyréthrine (à 0,3 %) (26), mais on en trouve avec du DDT, du lindane (14), etc.

Cette diversité des composants se traduit parfois par des phénomènes de toxicité-irritation des muqueuses etc. qui ont entraîné certains Etats à interdire certaines marques, ainsi que par une diversité des résultats scientifiques (15, 17, 20):

- en Malaisie, il a été noté une protection générale de 72 % mais les *Culex quinquefasciatus* paraissent "tolérants" (112) ;
- au Kenya, il a été obtenu une réduction de 94% du taux de piqûres de moustiques enregistrées entre 18 heures et 23 heures dans une maison de village (5);
- en Tanzanie, des serpentins dosés à 0,15 % d'esbiothrine procurent une réduction de 52 % du taux de piqûres d'*Anopheles arabiensis* (le vecteur de paludisme) et 73 % de *Culex quinquefasciatus* (67) ;
- à Kinshasa, les serpentins chinois achetés localement (les "33 tours chinois" avec du DDT comme matière active) ne confèrent qu'une protection de l'ordre de 20 % contre le vecteur du paludisme *An. gambiae* (20).

Différents "modèles" de serpentins et autres bâtonnets (style bâtonnets d'encens) libérant des vapeurs "répulsives pour les insectes" peuvent être trouvés ayant une certaine efficacité. En Inde, une réduction de 70 à 98 % du taux de piqûres par *An. culicifacies* a été obtenue en faisant brûler des bâtonnets imprégnés d'esbiothrine (2).

Un autre élément à prendre en considération est leur distance réduite d'efficacité avec la double équation : être à proximité pour bénéficier de la protection mais être exposé alors aux risques éventuels d'irritation !!!

Le soir également, mais aussi la nuit, différents modèles de diffuseurs à résistance chauffante avec des plaquettes, liquides etc. peuvent être utilisés avec efficacité. Les modèles sont très nombreux, la durée d'action variable, de une nuit à un mois (liquide). Ces diffuseurs n'atteignent leur pleine efficacité que dans un environnement clos avec un certain volume à protéger. La vaporisation des plaquettes se fait avec des températures de l'ordre de 120 à 160 °C (il faut faire attention aux enfants) par sublimation des pyréthrinoides.

La combinaison standard des plaquettes est de 82,6 mg d'alléthrine + 20,7 mg de pipéronyl butoxyde et différents additifs, dont un colorant, pour indiquer le degré d'utilisation.

Récemment, il a été démontré que des plaquettes insecticides à base de d-alléthrine ou S-biothrine + DEET) pouvaient limiter de quelque 80 % le taux de piqûres dues aux *Anopheles* dans les maisons au Cameroun (63).

Lorsque l'électricité est disponible, l'emploi de diffuseurs du type plaquettes ou liquides est recommandé et les serpentins peuvent être conseillés le soir à l'extérieur.

Protection contre les insectes/arthropodes nocturnes

Le mode de protection nocturne va essentiellement dépendre du comportement du "voyageur" et de l'arthropode cible considéré :

 - voyageur : nuit à l'hôtel/nuit sous la tente/nuit à la belle étoile/nuit " posté " pour la chasse ; immobile (sommeil) / mobile (chasse, patrouille) etc. Les situations sont nombreuses, la protection doit être adaptée. Si la nuit doit se passer dans une chambre "normale", choisir l'emplacement (hôtel loin des mares d'eaux stagnantes et ordures), vérifier les grillages moustiquaires aux fenêtres, moustiquaires de lit (de préférence imprégnées, cf infra), pulvérisation spatiale d'insecticides "commerciaux" vers les 18-19 heures, éventuellement la mise en marche (en prenant les précautions qui s'imposent) de diffuseurs (plaquettes - chauffantes etc.)

Toutes ces méthodes sont classiques. A noter que ni le climatiseur ni le ventilateur ne vont "tuer" les moustiques, l'un les "sidère", l'autre les repousse hors de son champ mais les moustiques restent (et vont piquer en cas de coupure de courant !!!).

En zone urbaine, les mauvaises conditions d'hygiène (caniveaux bouchés etc.) sont souvent propices au développement de *Culex quinquefasciatus* qui constitue alors une très importante nuisance. Ces *Culex* urbains peuvent ne pas être atteints par la moustiquaire imprégnée (qui reste active contre les anophèles) du fait du développement d'une résistance aux produits souvent dûs à un usage "domestique" intensif des insecticides. Néanmoins, l'expérience montre que, même dans ces conditions, les moustiquaires imprégnées confèrent une excellente protection personnelle contre les piqûres de moustiques. En "brousse", s'il ne sont pas nombreux, les anophèles ne sont pas souvent ressentis comme une gêne, bien que leur présence soit quotidiennement vérifiée, les plus grandes précautions s'imposent toujours.

- Insectes hématophages: plusieurs comportements sont habituels dans la nature: les moustiques peuvent être endophages (= piquer dans la maison) ou exophages (= piquer à l'extérieur), être plutôt zoophages (= piquer le bétail) ou anthropophiles (= piquer l'homme), piquer en forêt (anophèles du Vietnam) ou en clairières (anophèles d'Afrique), piquer le soir et/ou la nuit, etc.

Il existe toute une série de méthodes de protection contre de tels "piqueurs" et elles doivent être adaptées de façon simple et logique : dormir sous une moustiquaire imprégnée ne protège pas des piqûres reçues à l'extérieur lors de "veillées" qui se prolongent souvent fort tard! Par contre, il est tout à fait possible de dormir à la belle étoile en installant sa moustiquaire autour/au dessus de son lit.

Le point capital, pour ne pas dire vital, à retenir est que "lorsque le soleil se couche, l'anophèle se lève".

Effectivement, les anophèles vecteurs de paludisme piquent généralement la nuit. Pour des raisons physiologiques, la majorité des spécimens d'*An. gambiae* infectés de *Plasmodium* et infectants (avec des sporozoïtes dans les glandes salivaires) en Afrique sud-saharienne piquent au cours de la seconde moitié de la nuit. Il en est de même pour la plupart des bons vecteurs dans le monde.

Se protéger contre les piqures d'anophèles constitue alors la première méthode de prévention du paludisme; elle complète efficacement la protection contre le parasite par le suivi d'une chimioprophylaxie adaptée.

Moustiquaires imprégnées

La meilleure méthode pour dormir en paix, à l'intérieur comme à l'extérieur, est incontestablement la moustiquaire imprégnée avec un insecticide pyréthrinoide. Depuis leur première expérimentation à l'échelle d'un village expérimental au Burkina Faso (29), les moustiquaires imprégnées ont fait l'objet d'une masse considérable de travaux qui ont confirmé leur efficacité contre les anophèles de toutes les régions du globe (24, 54) et leur non toxicité (6). La moustiquaire imprégnée (M.I.) présente plusieurs avantages par rapport à la moustiquaire normale (M.N.) qui a quatre défauts majeurs :

- les moustiques entrés dans la pièce sont attirés et excités par le dormeur (= proie) et leur bruit (vibration des ailes) est souvent une nuisance fortement ressentie;
- si une partie du corps est alors en contact avec la moustiquaire, la piqûre est la sanction est immédiate ;
- si la moustiquaire est mal bordée : piqûres ;
- si la moustiquaire est trouée (ce qui est souvent le cas), les moustiques entrent dans ou sous la moustiquaire et piquent le(s) dormeur(s).

L'imprégnation avec un pyréthrinoïde permet de compenser en grande partie ces défauts :

- le produit a souvent un effet excito-répulsif qui "empêche" les moustiques de rentrer dans la maison ou les repousse (29) ; le produit a un effet insecticide qui s'exprime initialement par un effet "Knock Down", de sorte que les moustiques qui entrent en contact avec la moustiquaire (convoitant l'"appât" protégé) sont rapidement " assommés ", ils tombent sur le sol où ils sont la proie des fourmis ;
- le produit a un tel effet que, même si la moustiquaire est partiellement trouée et faiblement imprégnée, elle confère toujours un certain degré de protection au(x) dormeur(s) (13).

De plus, par ses effets dits "collatéraux", la moustiquaire imprégnée protège contre toutes les nuisances (mouches, cafards etc.), mais aussi contre les autres insectes et arthropodes (poux, punaises, tiques) (16, 58) intradomiciliaires.

Actuellement, les produits les plus utilisés sont : la perméthrine à la dose d'imprégnation de 200 à 500 mg m.a./m² ; la deltaméthrine à la dose d'imprégnation de 10 à 25 mg m.a./m² ; la lambdacyhalothrine à la dose d'imprégnation de 10 à 25 mg m.a./m².

Sont aussi utilisés la cyfluthrine à 30-50 mg m.a./m 2 ; l'alphacyperméthrine à 20 mg m.a./m 2 ; l'étofenprox à 200 mg m.a./m 2 .

Des organophosphorés comme le pirimiphos méthyl et un carbamate comme le carbosulfan ont aussi été testés à différentes échelles, mais ne sont pas encore entrés dans le domaine "grand public".

Il a été préparé des formulations spéciales pour l'imprégnation des moustiquaires, à base d'eau (flow) comme la "SC" (= microparticules en suspension dans l'eau) ou la "CS" (= microcapsules en suspension dans l'eau) qui permettent de limiter les risques d'irritation, cutanée ou des muqueuses, ou pour améliorer la tenue du produit et sa durée, etc.

Il a aussi été préparé des doses individuelles (monodoses) qui permettent d'imprégner soi même, facilement, une moustiquaire classique (d'environ 12-15 m²). Ces doses sont présentées en "blister", en tablettes à dissoudre dans l'eau ou berlingots ou kits complets avec le mode d'emploi détaillé. Il existe aussi des bouteilles avec une "dose" au niveau du verseur en vue mieux mesurer la quantité de produit à mettre dans l'eau pour préparer la solution d'imprégnation.

Il faut faire attention à la formulation commerciale proposée; pour la perméthrine, on peut trouver des produits à 0,5 % comme à 50 % et plus. Pour l'imprégnation, il est recommandé d'utiliser les formulations liquides (SC, CS) plutôt que solides (poudre mouillable) qui n'adhèrent pas aussi bien sur les fibres. Pour certains produits, comme la perméthrine, la quantité à mettre sur la moustiquaire dépend de la fibre : il faut mettre 2 fois plus de m.a. sur du coton que sur du synthétique. Pour la deltaméthrine ou la lambdacyhalothrine, la nature du support n'a pas cette importance.

La technique de base pour l'imprégnation d'une moustiquaire est extrêmement simple et ne nécessite aucune connaissance particulière ; avec certaines formulations (CE), il est recommandé de porter des gants pendant l'imprégnation et d'éviter les éclaboussures au niveau des muqueuses, des yeux, etc.

Pour éviter les risques d'irritation, il est préférable d'imprégner la moustiquaire dans une cuvette plastique large (= diffusion des "vapeurs") plutôt que dans un seau.

Dans le cas d'une imprégnation collective (camps, troupe etc.), deux méthodes sont disponibles :

- par trempage de moustiquaires (par série de 10) dans un bac (généralement on met 49 litres d'eau + 1 litre de produit dosé à 2,5 %). Il convient alors de bien faire tremper (5-10 minutes), bien essorer, bien laisser sécher les moustiquaires ; on met ensuite en place la moustiquaire traitée lorsqu'elle est bien sèche. Elle peut alors être touchée à mains nues ;
- par aspersion avec un pulvérisateur à pression préalable, ceci demande un peu plus de "technicité" mais le traitement est très rapide (environ 15 secondes par moustiquaire). Ceci est appréciable s'il faut traiter, par exemple, toutes les moustiquaires d'un camp, d'un village, etc.

Malgré leur utilisation à grande échelle (plusieurs millions de personnes sous moustiquaires imprégnées depuis plusieurs années en Chine (18)), il n'a pas été rapporté de phénomène de toxicité particulière. Les "marges de sécurité" peuvent même être très grandes, aussi bien en termes d'irritation épidémique qu'en termes d'inhalation sous la moustiquaire et dans la pièce (6). Il a pu être noté certaines irritations de muqueuses de façon temporaire avec certains produits ou formulations mais, avec lesproduits commerciaux actuels, le problème ne devrait plus se poser.

Quatre points sont à retenir :

les circonstances.

- correctement imprégnée, une telle moustiquaire est efficace plusieurs mois, on admet 6 à 8 mois, mais nous avons observé des actions insecticides plus d'un an après leur emploi régulier. Il est possible également d'imprégner les rideaux (73) et voilages, tissus accrochés sur le mur (23) avec de la perméthrine ; des formulations et présentations ont été préparées à cet usage.
- La moustiquaire imprégnée installée au dessus du lit dans une maison n'empêche pas d'être piqué le soir à l'extérieur.
 Dans ce cas, la protection personnelle relève de l'emploi d'un répulsif cutané, éventuellement de vêtements imprégnés, selon

Par contre, dans une certaine mesure, cette moustiquaire imprégnée va protéger non seulement le(s) dormeur(s) mais aussi les autres personnes dormant dans la même pièce et qui, pour des raisons quelconques, ne bénéficieraient pas (encore) d'une telle protection. Dans la mesure du possible, il est quand même préférable de protéger tout le monde. Pour les jeunes enfants, et pour plus de précautions, nous préconiserions l'emploi d'une moustiquaire imprégnée à "demi dose" (par exemple à 10 mg m.a./m² plutôt qu'à 25) en plaçant la moustiquaire à distance du corps de l'enfant.

- Le lavage entraîne la disparition plus ou moins complète du produit; après chaque lavage, il faut donc procéder à la réimprégnation.
- Il est possible de se procurer, dans le commerce, des moustiquaires préimprégnées de perméthrine ou de deltaméthrine. Il peut s'agir de moustiquaires ou de tulle en coton ou polyester industriellement imprégnées (Siam Dutch®, Safe Travel®, Moskitul® de SPCI...) ou de moustiquaires dont le produit (perméthrine) a été inclus dans la matière synthétique au moment de la polymérisation (Olyset Net® de Sumitomo) avant la fabrication de la moustiquaire elle-même.

Par expérience personnelle, nous pouvons confirmer l'efficacité de ces moustiquaires préimprégnées. Nous avons noté que des moustiquaires Olyset Net® avaient gardé leur efficacité contre les souches sensibles d'*Anopheles gambiae*, même après un an d'utilisation courante dans un village africain. Nous avons également noté que des moustiquaires préimprégnées Moskitul® conservées plus de 5 ans dans leur emballage d'origine avaient gardé toute leur efficacité contre des souches sensibles d'*An. gambiae* et d'*Aedes aegypti*.

La mise en évidence de populations d'An. gambiae génétiquement résistantes à la perméthrine et, à des degrés divers, aux autres pyréthrinoïdes pose un certain nombre de problèmes opérationnels en termes de santé publique. Cependant, l'action "répulsive" ou "excito répulsive" ou "irritante" des produits paraît être maintenue, ce qui confère à ces moustiquaires imprégnées une action efficace au niveau de la protection personnelle, bien que limitant son "effet masse" au niveau de la population anophélienne. De la sorte, même en zone de résistance, la moustiquaire imprégnée (préimprégnée) peut être utilisée et recommandée en protection personnelle.

Tentes imprégnées

Tous les matériaux/supports peuvent être imprégnés avec un pyréthrinoïde et cet avantage a été utilisé pour traiter les tentes, des réfugiés comme des campeurs. Pour notre part, nous avons traité (par pulvérisation), à la deltaméthrine (25 mg m.a./m²) des tentes utilisées dans des camps de réfugiés de la région de Goma. Nous avons traité les "structures médicales", les "orphelinats" et même les "blocs opératoires", l'extérieur et l'intérieur, limitant ainsi non seulement les risques anophéliens mais aussi l'ensemble des nuisances (moustiques, mouches, etc.).

Au Pakistan, les tentes des réfugiés afghans ont été traitées ("spray") à la perméthrine, induisant ainsi une forte réduction de la prévalence du paludisme à *P. falciparum* (8).

Des études complémentaires avec des tentes modèles UNHCR ont montré qu'à l'intérieur de la tente la perméthrine conserve son efficacité jusqu'à 6 mois (60 à 80 % contre les vecteurs locaux de paludisme *An. culicifacies* et *An. stephensi*). Par contre, déposée (à 2 g m.a./m²) à l'intérieur du double toit, le produit a été décomposé en 2 mois de traitement par l'effet des UV. dans la zone d'altitude considérée (7).

Aux Etats-Unis, des tentes de camping ont été traitées (face interne) par du DMP ou de la perméthrine (2,58 g m.a./m²) puis laissées à l'air libre. Le traitement à la perméthrine a procuré une remarquable protection contre les piqûres d'*Aedes aegypti* (- 96 % pendant 9 mois) (80).

Il est possible d'envisager soit un traitement industriel par le fabricant, et la tente serait vendue déjà imprégnée, soit un traitement (et le retraitement) par l'utilisateur avec une bombe pressurisée du commerce.

Au Canada, une tente traitée (par spray) à l'extérieur avec de la perméthrine (0,936 g m.a./m²) a procuré une protection de 84 % pendant 42 jours contre les piqûres d'*Aedes* aux sujets s'installant à l'intérieur (48). Il faut noter que les sujets placés à l'extérieur ont également bénéficié de l'effet protecteur avec une réduction de 77 % à 29 % du taux de piqûre (le 42ème jour)! Et aucun *Aedes* n'a été trouvé dans cette tente ainsi traitée, ce qui confirme l'effet excito-répulsif de la perméthrine.

Le traitement des tentes peut être recommandé aussi bien pour le campeur isolé (et sa famille) que pour une troupe (de scouts ou de militaires ou de nomades), conférant aux utilisateurs une protection éocrépusculaire (veillée) (mais il est préférable de se protéger personnellement avec un répulsif ou un vêtement imprégné) et nocturne contre les moustiques de la zone.

Conclusion

La démocratisation des voyages permet une augmentation du nombre de voyageurs et une diversification des sites visités. Ceci expose le "migrant temporaire" à des risques qu'il importe de bien connaître pour mieux les éviter et, jusqu'à présent, il n'existe de vaccins opérationnel contre les maladies transmises par piqûres d'insectes que pour la fièvre jaune et l'encéphalite japonaise B.

Dès lors, la meilleure, si ce n'est la seule, méthode de prévention est la protection personnelle en complément d'une chimioprophylaxie lorsque celle-ci est disponible et efficace (paludisme).

Les mesures sont nombreuses et leur choix va dépendre des circonstances. Dans la mesure du possible, il faut éviter les "zones à risques"; si tel ne pouvait être le cas, il faut se protéger. Les méthodes de protection relèvent alors de l'emploi de répulsifs, directement sur la peau ou sur les vêtements et/ou de l'imprégnation, par différents insecticides pyréthrinoïdes, des vêtements, de la moustiquaire de lit, des grillages, des moustiquaires de fenêtres, des rideaux, de la tente de camping etc. Tout peut être imprégné à condition de savoir quel produit choisir, comment l'utiliser, quand l'utiliser, etc.

Contre les insectes piquant le jour (simulies, mouches tsétsé, certains moustiques) ou le soir (surtout *Aedes*) l'emploi des répulsifs et des vêtements imprégnés de perméthrine doit être recommandé.

Contre les insectes piquant la nuit (*Anopheles*, certains *Culex*, etc.), la protection dépend du comportement :

- à l'intérieur, la meilleure protection est constituée par la moustiquaire de lit imprégnée de pyréthrinoïde;
- à l'extérieur, il est recommandé d'utiliser, comme pour les insectes diurnes et éocrépusculaires, l'association répulsif cutané + vêtements imprégnés de perméthrine selon les circonstances.

L'emploi de répulsif comme le DEET doit faire l'objet de précautions particulières vu les risques de toxicité, surtout dans le cas des enfants ; sur la peau, leur efficacité se mesure en heures. Ils peuvent être utilisés en traitement (par spray) des vêtements, avec une efficacité qui se mesure alors en jours. Les vêtements imprégnés de perméthrine peuvent être efficaces plus d'un mois en résistant au port et aux conditions extérieures. Pour le camping, il peut être recommandé de traiter la tente, ce qui procure ainsi une protection contre les insectes diurnes et nocturnes.

Dans les zones à tiques, vecteurs, entre autres, de la maladie de Lyme, le port de pantalon imprégné de perméthrine (à une dose double de celle habituellement conseillée pour la veste) est fortement recommandé.

En prenant des précautions simples mais en respectant scrupuleusement les modes d'emploi des produits, il est possible de réduire au minimum les risques de maladies à transmission vectorielle.

Toutefois le risque zéro n'existant pas, devant tout symptôme au cours ou au retour du voyage, il faut consulter en décrivant bien les conditions et lieux du voyage ainsi que les mesures prises (ou non) en "chimioprophylaxie" et en "entomoprophylaxie" (= protection contre les vecteurs).

Références bibliographiques

- 1. ANONYME Are Insects Repellents Safe? Lancet, 1988 Sept. 10.
- 1b. ALEXANDER B, CADENA H, USMA MC & ROJAS CA Laboratory and field evaluations of a repellent soap containing diethyl toluamide (DEET) and permethrin against Phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) in Valle del Cauca (Colombia). Am J Trop Med Hyg, 1995, 52, 163-173.
- ANSARI MA & RAZDAN RK Field trial of esbiothrin-impregnated rope in Ramgarth village, Dadri PHC, District Ghaziapad. Indian J Malariol, 1994, 31, 57-64.
- ANSARI MA & RAZDAN RK Relative Efficacy of Various Oils in Repelling Mosquitoes. Indian J Malariol. 1995, 32, 104-111.
- BARDELAY D Mieux utiliser les répulsifs pour se protéger des piqures d'arthropodes. La Revue Prescrire, 1994, 14, 141, 347-356.
- BIRLEY MH, MUTERO CM, TURNER IF & CHADWICK PR The effectiveness of mosquito coils containing esbiothrin under laboratory and field conditions. *Ann Trop Med Parasitol*, 1987, 81, 163-171.
- BOMANN W How Safe Are Pyrethroid-treated Mosquito Nets?
 An Evaluation based on the Example of Solfac EW 050. Public Health (Bayer, Leverkusen), 1996, 12, 30-35.
- BOUMA MJ, PARVEZ SD, NESBIT R & SONDORP HE Rapid Decomposition of Permethrin in the outer fly of an Experimental Tent in Pakistan. J Am Mosq Control Assoc, 1996, 12, 125-129.
- BOUMA MJ, PARVEZ SD, NESBIT R & WINKLER AM Malaria control using permethrin applied to tents of nomadic Afghan refugees in northern Pakistan. *Bull Org Mond Santé*, 1996, 74, 413-421.
- BREEDEN GC, SCHRECK CE & SORENSEN AL Permethrin as a clothing treatment for personal protection against chigger mites (Acaria: Thrombiculidae). Amer J Trop Med Hyg, 1982, 31. 589-592.
- BROWN M & HEBERT AA Insect Repellent. An overview. J Am Acad Dermatol, 1997, 36, 243-249.
- 11. BUESCHER MD, RUTLEDGE LC, WIRTZ RA & NELSON JH Laboratory repellent test against *Rhodnius prolixus* (Heteroptera: Reduvidae). J Med Entomol, 1985, **22**, 49-53.
- BUESCHER MD, RUTLEDGE LC, WIRTZ RA, NELSON JH & INASE JL - Repellent test against Leptotrombidium (Leptotrombidium) fletcheri (Acari: Thrombiculidae). J Med Entomol, 1984, 21, 278-282
- CARNEVALE P, BITSINDOU P, DIOMANDE L & ROBERT V -Insecticide Impregnation can restore efficiency of torn bednets and reduce mosquitoes contact. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1992, **86**, 362-364.
- CHADWICK PR The activity of some pyrethroids, DDT and lindane in smoke from coils for biting inhibition, knock down and kill of mosquitos (*Diptera : Culicidae*). Bull Entomol Res, 1975, 65, 97-107.
- CHADWICK PR Mosquito coils protect against bites. Parasitology Today, 1985, 1, 90-91.
- CHARLWOOD JD & DAGORO H Collateral effects of bednets impregnated with permethrin against bedbugs (Cimicidae) in Papua New Guinea. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1983, 83, 261.
- CHARLWOOD JD & JOLLEY D The coils works (against mosquitoes in Papua New Guinea). Trans R Soc Trop Med Hyg, 1984, 78, 678.
- CHENG H, YANG W, KANG W & LIU C Large-scale spraying of bednets to control mosquito vectors and malaria in Sichuan, China. Bull Org Mond Santé, 1995, 73, 321-328.
- COBELENS FGJ & LEENTVAAR-KUIJPERS A Compliance with malaria chemophrophylaxis and preventive measures against mosquito bites among Dutch Travelers. *Trop Med Intern Health*, 1997, 2, 705-713.
- COENE J, NGIMBI NP & MULUMBA MP Ineffectiveness of mosquito coils in Kinshasa, Zaïre. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1989, 83, 568-569.
- COMBEMALE P, DERUAZ D, VILLANOVA D & GUILLAUMONT P -Les insectifuges ou les repellents. Ann Dermatol Vénéreol, 1992, 119, 411-434.
- COPELAND RS, WALKER TW, ROBERT LL, GITHURE JI, WIRTZ RA & KLEIN TA - Response of wild Anopheles funestus to repellentprotected volunteers is unaffected by malaria infection of the vector. J Am Mosq Control Assoc, 1995, 11, 438-440.
- CROOK SE & BAPTISTA A The effect of permethrin-impregnated wall-curtains on malaria transmission and morbidity in the suburbs of Maputo, Mozambique. *Trop Geogr Med*, 1995, 47, 64-67.
- 24. CURTIS CF Appropriate Technology in Vector Control. 1990, Boca Raton Florida, CRC Press.

- CURTIS CF Personal Protection Methods against Vector of Diseases. Rev Med Vet Entomol, 1992, 80, 543-553.
- CURTIS CF & HILL N Comparison of methods of repelling mosquitoes. Entomol exp appl, 1988, 49, 175-179.
- CURTIS CF, LINES JD, IJUMBA J, CALLAGHAN A, HILL N & KARIM-ZAD MA The relative efficacy of repellents against mosquito vectors of disease. *Med Vet Entomol*, 1987, 1, 109-119.
- CURTIS CF, WILKES TJ, MBWANA H, CHAMBIKA C & AINA Y Comparison of the effectiveness and persistence of mosquito
 repellency due to quwenling and deet. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1994, 88, 372-377.
- DARRIET F, ROBERT V, THO VIEN N & CARNEVALE P Evaluation de l'efficacité sur les vecteurs du paludisme de la perméthrine en imprégnation des moustiquaires intactes et trouées WHO/VBC/84-899; WHO/MAL/84-1008.
- DIOMANDE L, ROBERT V & CARNEVALE P Evaluation sur homme et sur moustiquaire de l'activité d'un savon contenant un répulsif et un pyréthrinoïde. In : Le Paludisme en Afrique de l'Ouest. 1991, Editions de l'ORSTOM, Collection Etudes et Thèses.
- DOMB AJ, MARLINSKY A, MANIAR M & TEO MIM L Insect Repellent formulations of N, N-Diethyl-M-Toluamide (DEET) in a liposphere system: efficacy and skin uptake. J Am Mosq Control Assoc, 1995, 11, 29-34.
- DUA VK, GUPTA NC, PANDEY AC & SHARMA VP Repellency of Lantana camara (Verbenaceae) flowers against Aedes mosquitoes. J Am Mosq Control Assoc, 1996, 12, 406-408.
- 33. DUA VK, NAGPAL BN & SHARMA VP Repellent action of neem cream against mosquitoes. *Indian J Malariol*, 1995, **32**, 47-53.
- EAMSILA C, FRANCES SP.& STRICKMAN Evaluation of permethrin treated military uniforms for personal protection against malaria in Northern Thailand. J Am Mosq Control Assoc, 1994, 10, 515-521.
- 35. FISHER AA Insect Repellents. In: Contact Dermatitis. 1986, LEA & FEBIGER Ed. 500-501.
- FRANCES SP Effectiveness of deet and permethrin, alone, and in a soap formulation as skin and clothing protectants against mosquitoes in Australia. J Am Mosq Control Assoc, 1987, 3, 648-650.
- 37. FRANCES SP, YEO AET, BROOKE EW & SWEENEY AW Clothing impregnation of dibutylphtlatate and permethrin as protectants against a chigger mite Eutrombicula hirsti (Acari : Thrombiculidae). Entomol Soc Am, 1992, 29, 907-910.
- 38. GENTILINI M *Médecine Tropicale*. 1993, Médecine-Sciences, Flammarion 928pp.
- GILBERT IH, GOUCK HK & SMITH CN Diethyltoluamide: new insect repellent. Part II - Clothing treatment. Soap Chem Spec, 1957. 33, 95-99.
- 40. GRANETT P & HAYNES HL Insect Repellents properties of ethylhexanediol 1-3. *J Econ Entomol*, 1945, **38**, 671-675.
- 41. GROTHAUS RH & ADAMS JF An Innovation in Mosquito-borne Disease Protection. *Mil Med*, 1972, **137**, 181-184.
- GRYBOWSKY J, WEINSTEIN J & ORDWAY N Toxic encephalopathy apparently related to the use of an insect repellent. New Engl J Med, 1961, 264, 289-291.
- GUPTA RK & RUTLEDGE LC Laboratory evaluation of controlled release repellent formulations on human volunteers under three climatic regimens. *J Am Mosq Control Assoc*, 1989, 5, 52-55.
 GUPTA RK, SWEENEY AW, RUTLEDGE LC, COOPER RD, FRANCES
- 44. GUPTA RK, SWEENEY AW, RUTLEDGE LC, COOPER RD, FRANCES SP & WESTROM DR - Effectiveness of controlled-release personaluse arthropod repellents and permethrin-impregnated clothing in the field. J Am Mosq Control Assoc, 1987, 3, 556-560.
- HARBACH RE, TANG DB, WIRTZ RA & GINGRICH JB Relative repellency of two formulations of N, N - Diethyl - 3 - methylbenzamide (DEET) and permethrin-treated clothing against Culex sitiens and Aedes vigilax in Thailand. J Am Mosq Control Assoc, 1990, 6, 641-644.
- HARLAN HJ, SCHRECK CE & KLINE DL Insect Repellent Jackets tests against biting midges (*Diptera: Culicoïdes*) in Panama. Am J Trop Med Hyg, 1983, 32, 185-188.
- 47. HATZ C, KRAUSE E & GRUNDMANN H Travel advice: a study among Swiss and German general practitioners. *Trop Med Inter Health*, 1997, **2**, 6-12.
- 48. HEAL JD, SURGEONER GA & LINDSAY R Permethrin as a tent treatment for protection against field population of *Aedes* mosquitoes. *J Am Mosq Control Assoc*, 1995, **11**, 99-102.
- HOCH AL, GUPTA RK & WEYANDT TB Laboratory Evaluation of a New Repellent camouflage face paints. J Am Mosq Control Assoc, 1995, 11, 172-175.
- KROEGER A, GERHARDUS A, KRUGER G, MANCHENO M & PESSE K -The contribution of repellent soap to malaria control. AmJ Trop Med Hyg, 1997, 56, 580-584.

- 51. LANE RS & ANDERSON JR Efficacy of permethrin as a repellent and toxicant for personal protection against the Pacific coast tick and the Pejaroello tick (*Acari: Ixodidae* and *Argasidae*). *J Med Entomol*, 1984, **21**, 692-702.
- 52. LE GOFF G, ROBERT V & CARNEVALE P Evaluation d'un répulsif à base de DEET sur trois vecteurs du paludisme en Afrique Centrale. Cahiers Santé, 1994, 4, 269-273.
- LE GOFF G, TOTO JC & CARNEVALE P Evaluation entomologique de l'effet insectifuge du DMP sur trois vecteurs de paludisme au Sud Cameroun. Bull liaison doc - OCEAC, 1994, 27, 126-129.
- 54. LENGELER C, CATTANI J & De SAVIGNY D Net gain: operational aspects of a new health intervention for preventing malaria. 1996, IRDC, Canada et OMS. Suisse
- LILLIE TH, SCHRECK CE & RAHE AJ Effectiveness of Personal Protection Against Mosquitoes in Alaska. J Med Entomol, 1988, 25, 475-478.
- LINDSAY SW & JANNEY LM Preliminary field trials of personal protection against mosquitoes in The Gambia using DEET or permethrin in soap, compared with other methods. *Med Vet Entomol*, 1989, 3, 97-100.
- LINDSAY JS & MAC ANDLESS JM Permethrin-treated jackets versus repellent-treated jackets and hoods for personal protection against black-flies and mosquitoes. *Mosq News*, 1978, 38, 350-356
- 58. LINDSAY SW, SNOW RW, ARMSTRONG JRM & GREENWOOD BM-Permethrin-impregnated bednets reduce nuisance arthropods in gambian houses. *Med Vet Entomol*, 1989, **3**, 377-383.
- LIU WK, NG TB & WANG CC Biochemical and cellular changes in broncho-alveolar lavaged samples from rats after inhalation of mosquito coils smoke. *Toxicol Lett*, 1989, 45, 121-132.
- LOBEL HO Malaria and Use of Prevention Measures Among United States Travelers. In: *Travel Medicine.*, 1988, STEFFEN R, LOBEL HO, HAWORTH J & BRADLEY DJ, Edit., 596 pp.
- MAC GOVERN & SCHRECK CE Mosquito repellents: monocarboxylic ester of aliphatic dials. J Am Mosq Control Assoc, 1988, 4, 314-321.
- 62. MAFONG EA & KAPLAN LA Insect Repellents. What really works. *Postgrad Med*, 1997, **102**, 63.
- MANGAL L, ROBERT V.& CARNEVALE P Efficacité des serpentins et des diffuseurs en plaquettes dans la protection contre les vecteurs de paludisme au Cameroun. Cahiers Santé, 1995, 5, 85.88
- MATSUMOTO K, TAMAKAWA K, TAKAHASHI Y, SEKI T & TSUNDA A Effects of several factors on indoor air pollutions mutagenicity
 of mosquito coil smoke. Eisei Kagaku (Jpn J Toxicol & Environ
 Health), 1989, 35, 237-240.
- 65. MEHR ZA, RUTLEDGE LC & INASE JL Evaluation of commercial and experimental repellents against *Xenopsylla cheopis* (Siphonaptera: Pulicidae). J Med Entomol, 1984, **21**, 665-669.
- MEHR ZA, RUTLEDGE LC, MORALES EL, MEIXWELL VE & KORTE DW-Laboratory evaluation of controlled-release insect repellent formulations. J Am Mosq Control Assoc, 1985, 1, 143-149.
- MOSHA FW, NJAU RJA & ALFRED J Efficacy of Esbiothrin mosquito coils at Community level in northern Tanzania. Med Vet Entomol, 1992, 6, 44-46.
- 68. MOUNT GA & SNODDY EL Pressurized sprays of permethrin and DEET on clothing for personal protection against the lone star tick and the American dog tick. (Acari : Ixodidae). J Econ Entomol, 1993, 76, 529-531.
- NASSIF M & KAMEL O A field trial with permethrin against body lice, Pediculus humanus humanus in Egypt, 1976. Pest Sci, 1977, 8, 301-304.
- 70. OMS Voyages Internationaux et Santé. 1996
- 71. OSIMITZ TG & GROTHAUS RG The present safety assessment of DEET. J Am Mosq Control Assoc, 1995, 11, 274-278.
- 72. PERICH MJ, STRICKMAN D, WIRTZ RA, STOCKWELL SA, GLICK J et al. Field Evaluation of Four Repellents Against Leptoconops americanus (Diptera: Ceratopogonidae) Biting Midges. Entomol Soc Am, 1995, 32, 306-309.
- 73. PROCACCI PG, LAMIZANA L, KUMLIEN S, HABLUETZEL A & ROTI-GLIANO G - Permethrin-impregnated curtains in malaria control. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1991, **85**, 181-185.
- QURESHI AA, IQBAL M, SCHRECK CE, SHOLDT LL, SMERZ RW et al.- Personal Protective Programme for the Pakistan Armed Forces. Pak A F Med J, 1990, 43, 30-37.
- 75. RENZ A & ENYONG A Trials of garnments impregnated with DEET repellent as an individual protection against *Simulium damnosum* s.l., the vector of onchocerciasis in the savanna and forest region of Cameroon. *Z Angew Entomol*, 1983, 93, 92-102.

- 76. RODHAIN F & PEREZ C *Précis d'entomologie médicale et vétéri naire.* 1985, Maloine s.a. Editeur 458 pp.
- RUTLEDGE LC, COLLISTER DM, MEIXSELL VE & HEISENBERG GHG. -Comparative sensitivity of representative mosquitoes (*Diptera: Culicidae*) to repellents. J Med Entomol, 1983, 20, 506-510.
- RUTLEDGE LC, GUPTA RK, MEHR ZA, BUESCHER MD & REIFEN-RATH WG - Evaluation of controlled-release mosquito repellent formulations. J Am Mosq Control Assoc, 1996, 12, 39-44.
- RUTLEDGE LC, SOFIELD RK & MOUSSA AM A bibliography of diethyltoluamide. ESA Bulletin, 1978, 24, 431-433.
- SCHRECK CE Permethrin and dimethyl-phtalate as tent fabric treatments against Aedes aegypti. J Am Mosq Control Assoc, 1991, 7, 533-535.
- 81 SCHRECK CE, HAILE DG & KLINE DL The effectiveness of permethrin and DEET, alone or in combination, for protection against *Aedes taeniorhynchus. Am J Trop Med Hyg*, 1984, **33**, 725-730.
- 82. SCHRECK CE & KLINE DL Personal protection afforded by a controlled-release tropical repellents and permethrin-treated clothing against natural population of *Aedes taeniorhynchus*. *J Am Mosq Control Assoc*, 1989, **5**, 77-80.
- SCHRECK CE & KLINE DL Repellency of two controlled-release formulation of DEET against Anopheles quadrimaculatus and Culex taeniorhynchus mosquitoes. J Am Mosq Control Assoc, 1989, 5, 91-94.
- 84. SCHRECK CE, KLINE DL, CHANIOTIS BN, WILKINSON N, MAC GOVERN TP & WEIDHAAS DE - Evaluation of personal protection method against phlebotominae sandflies including vectors of leishmania in Panama. Ann J Trop Med Hyg, 1982, 31, 1046-1053.
- SCHRECK CE & LEONHARDT BA Efficacy assessment of quwenling, a mosquito repellent from China. J Am Mosq Control Assoc, 1991, 7, 433-436.
- 86. SCHRECK CE & MAC GOVERN TP Repellent tests in the field and laboratory against wild populations of *Mansonia titillans* (*Diptera : Culicidae*). *J Med Entomol*, 1985, **22**, 658-662.
- 87. SCHRECK CE, MOUNT GA & CARLSON DA Pressurized sprays of permethrin on clothing for personal protection against the lone star tick (*Acari: Ixodidae*). *J Econ Entomol*, 1982, **75**, 1059-1061.
- 88. SCHRECK CE, MOUNT GA & CARLSON DA Wear and Wash persistence of permethrin used as a clothing treatment for personal protection against the lone star tick (Acari : Ixodidae). J Med Entomol, 1982, 19, 143-146.
- 89. SCHRECK CE, POSEY K & SMITH D Durability of Permethrin as a Potential Clothing Treatment to Protect Against Blood feeding Arthropods. *J Econ Entomol*, 1978, **71**, 397-400.
- SCHRECK CE, SMITH N, WEIDHAAS D, POSEY K & SMITH D -Repellents versus toxicants as clothing treatment for protection from mosquitoes and other biting flies. *J Econ Entomol*, 1978, 71, 919-922.
- SCHRECK CE, SNODDY EL & MOUNT GA Permethrin and repellents as clothing impregnants for protection from the lone star tick. *J Econ Entomol*, 1980, 73, 436-439.
- SCHRECK CE, SNODDY EL & SPIELMAN A Pressurized sprays of permethrin or DEET on military clothing for personal protection against Ixodes dammini (Acari: Ixodidae). J Med Entomol, 1986, 23, 396-399.
- SHARMA VP & ANSARI MA Personal Protection from Mosquitoes (*Diptera : Culicidae*) by Burning Neem Oil in Kerosene. *Entomol Soc Am*, 1994, 31, 505-507.
- 94. SHARMA VP, ANSARI MA & RAZDAN RK Mosquito Repellent Action of Neem (Azadirachta indica) oil. J Am Mosq Control

- Assoc, 1993a, 9, 359-360.
- SHARMA VP & DHIMAN RC.- Neem oil as a sand fly (Diptera: Psychodidae) repellent. J Am Mosq Control Assoc, 1993, 9, 364-366.
- SHARMA VP, NAGPAL BN & SRIVASTA A Effectiveness of neem oil mats in repelling mosquitoes. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1993b, 87, 626.
- SHOLDT LL, ROGERS EJ, GERBERG EJ & SCHRECK CE -Effectiveness of permethrin-treated military uniform fabric against human body lice. *Mil Med*, 1989b, 154, 30-33.
- SHOLDT LL, SCHRECK CE, MWANGELWA MI, NONDO J & SIACHINJI V

 Evaluation of permethrin-impregnated clothing and three topical repellents of DEET against tsé-tsé flies in Zambia. Med Vet Entomol, 1989a, 3, 153-158.
- 99. SHOLDT LL, SCHRECK CE, QURESHI A, MAMMINO S, AZIZ A & IQBAL Field bioassays of permethrin-treated uniforms and a new extended duration repellent against mosquitoes in Pakistan. *J Am Mosq Control Assoc*, 1988, **4**, 33-236.
- 100.SMITH CN & BURNETT D Laboratory evaluation of repellents and toxicants as clothing treatments for personal protection from flies and ticks. *Am J Trop Med*, 1948, **28**, 599-607.
- 101.SMITH CN & BURNETT D Effectiveness of Repellents Applied to Clothing for Protection Against Salt-Marsh Mosquitoes. *J Econ Entomol*, 1949, **42**, 439-444.
- 102.SMITH CN & COLE MM Mosquito Repellent for Application to clothing. *J Natl Malaria Soc*, 1951, **10**, 206-212.
- 103. STEFFEÑ R Chimioprophylaxie du paludisme chez les voyageurs en Afrique: tolérance et efficacité. Méd Hyg, 1989, 47, 2841-2843.
- 104.TENENBEIN M Severe toxic reactions and death following the ingestion of diethyltoluamide-containing insect repellents. JAMA, 1987, 258, 1509-1511.
- 106.TRIGG JK Evaluation of a eucalyptus-based repellent against *Anopheles* spp in Tanzania. *J Am Mosq Control Assoc*, 1996, **12**, 243-246.
- 107. VELVART J Insektenvertreibungsmittel. In: *Toxicologie der Haushaltprodutke*. 1989, Huber H. Ed., 281-282.
- 108. WALKER TW, ROBERT LL, COPELAND RA, GITHEKO AK, WIRTZ RA et al.- Field Evaluation of Arthropod Repellents, DEET and a Piperidine Compound, Al3-37220, against Anopheles funestus and Anopheles arabiensis in Western Kenya. J Amer Mosq Contr Assoc, 1996, 12, 172-176.
- 109. WANTKE F, FOCKE M, HEMMER W, GOTZ M & JARISCH -Generalized urticaria induced by a dimethyltoluamide-containing insect repellent in a child. Contact Dermatitis, 1996, 35, 186-187.
- 110. WIRTZ RA, ROBERTS LW, HALLAM JA, MACKEN LM, ROBERTS DR et al.- Laboratory testing of repellents against the tse-tse Glossina morsitans (Diptera: Glossinidae). J Med Entomol, 1985, 22. 271-275.
- 111. YAP HH Effectiveness of soap formulations containing deet and permethrin as personal protection against outdoor mosquitoes in Malaysia. *J Am Mosq Control Assoc*, 1986, **2**, 63-67.
- 112.YAP HH, TAN HT, YAHAYA AM, BABA R, LOH PY & CHONG NL Field efficacy of mosquito coil formulations containing d-allethrin and d-transallethrin against indoor mosquitos especially Culex quinquefasciatus Say. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1990, 21, 558-563.
- 113.ZADICOFF C Toxic encephalopathy associated with the use of insect repellent. *J Ped*, 1979, **95**, 140-142.